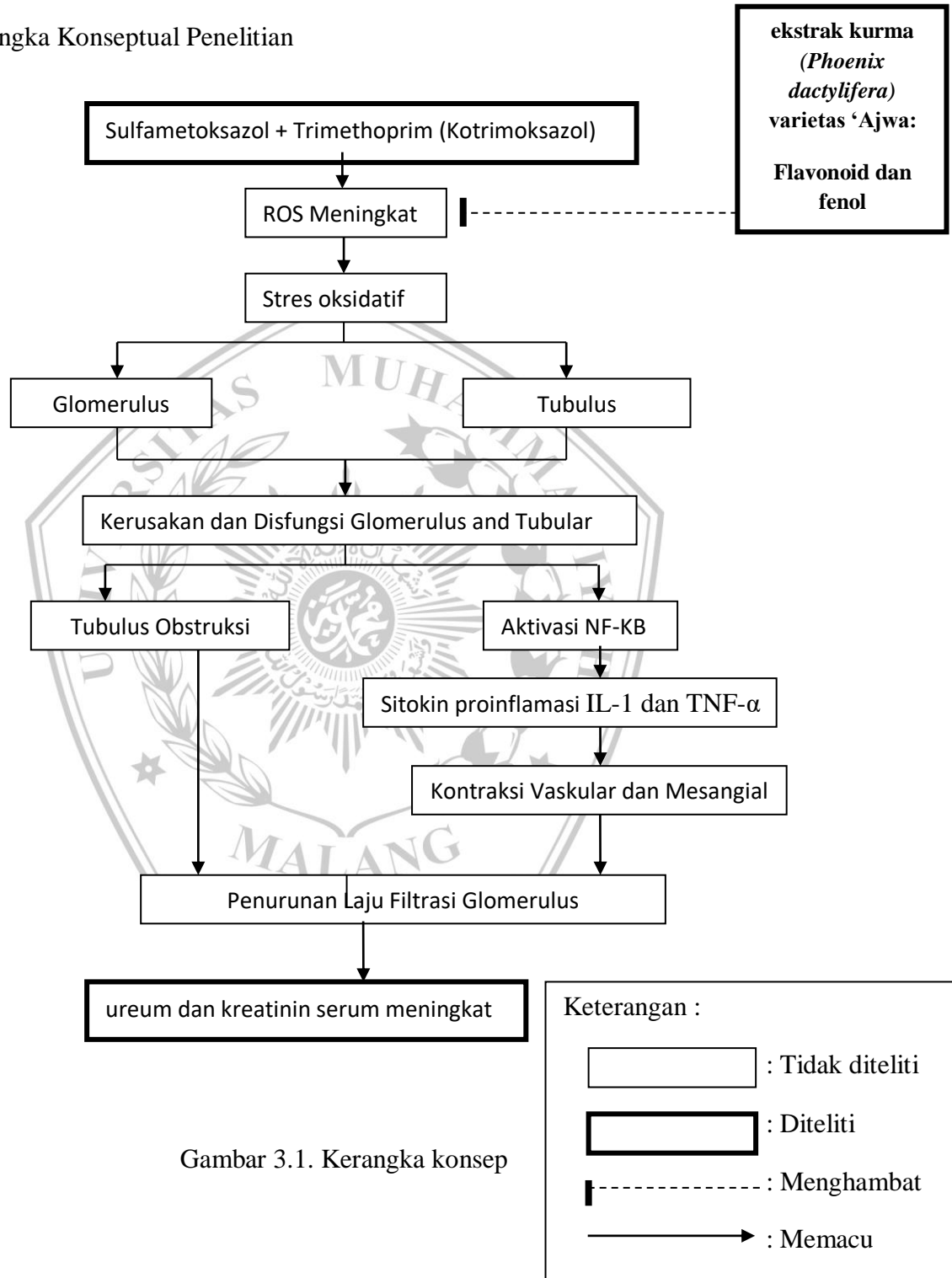


BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

3.1. Kerangka Konseptual Penelitian



Gambar 3.1. Kerangka konsep

Kotrimoksazol dan metabolitnya dapat secara aktif terkonsentrasi di korteks ginjal dan sel-sel tubulus proksimal menyebabkan peningkatan Reactive Oksigen Species (ROS) sehingga terjadi penurunan kapasitas antioksidan ginjal dan stress oksidatif (Elias, Geoffrey, & Oputiri, 2014). Stres oksidatif menyebabkan perubahan pada glomerulus dan sel epitel tubulus ginjal (Kundert, et al., 2018).

Stres oksidatif menyebabkan perubahan struktur dan fungsi pada glomerulus dan sel tubulus ginjal dengan merusak fungsi mitokondria (Kundert, et al., 2018). Terjadi kematian sel dimana isi-isi sel yang keluar akan berikatan dengan protein fibronektin didalam lumen tubular hal ini akan menyebabkan penyumbatan sehingga kreatinin dan ureum tidak dapat dikeluarkan dengan baik. Penggunaan kronis kotrimoksazol dikaitkan dengan nefritis interstitial kronis yang menyebabkan fibrosis dan jaringan parut ginjal (Phazayattil GS & Shirali AC, 2014).

NF-kB merupakan faktor transkripsi yang berperan dalam respon seluler terhadap rangsangan seperti stres, radikal bebas, logam berat, iradiasi ultraviolet, LDL yang teroksidasi, dan bakteri atau virus (antigen). Faktor transkripsi NF-kB berperan penting dalam proses inflamasi, NF-kB mengaktifkan sitokin proinflamasi seperti IL-1 dan TNF- α yang mempengaruhi vascular dan mesangial untuk berkontraksi dan menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus (Zhang H & Sun SC, 2015)

Konsentrasi polyphenol yang tinggi dalam ekstrak kurma (*Phoenix dactylifera*) varietas 'Ajwa (455,88 mg / 100 g) adalah yang tertinggi dibandingkan dengan varieties lain berperan penting sebagai antioksidan dan

menonaktifkan radikal bebas sehingga mencegah stress oksidatif (Rahmani, et al., 2014).

Terdapat studi pada tikus menunjukkan bahwa kurma memiliki efek perlindungan potensial melalui modulasi ekspresi sitokin dan laporan terbaru pada kurma Ajwa menunjukkan bahwa ekstrak polyphenol secara signifikan mengurangi peningkatan kreatinin plasma dan konsentrasi urea yang diinduksi dengan memperbaiki kerusakan tubular proksimal (Rahmani, et al., 2014).

Kotrimoksazol telah dikaitkan dengan penurunan sekresi tubulus kadar kreatinin dan ureum. Kadar kreatinin dan ureum serum akan meningkat sesuai penurunan fungsi ginjal. Kadar kreatinin normal pada tikus adalah 0,2-0,5 mg/dL, sedangkan kadar normal ureum tikus wistar adalah 12,3-24,6 mg/dL (Anna, Fauziah, & Firdus, 2017).

3.2. Hipotesis

Terdapat dosis minimal ekstrak kurma (*Phoenix dactylifera*) varietas 'Ajwa yang berpengaruh terhadap penurunan kadar kreatinin dan ureum tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi kotrimoksazol.